

**LA CONCENTRACIÓN DE CALCIO IÓNICO SE ASOCIA A LA  
PRESENCIA DE FIBRILACIÓN AURICULAR POST OPERATORIA  
EN PACIENTES LLEVADOS A REVASCULARIZACIÓN  
MIOCARDICA.**

Autores:

JAVIER RICARDO BELTRAN MELGAREJO

Fellow de anestesiología cardiotorácica

OSCAR QUINTERO

Fellow de anestesiología cardiotorácica

Universidad del Rosario

Facultad de Medicina

Fundación Cardioinfantil Instituto de Cardiología

Departamento de anestesiología

Bogotá Febrero del 2016.

UNIVERSIDAD DEL ROSARIO - FACULTAD DE MEDICINA

**LA CONCENTRACIÓN DE CALCIO IÓNICO SE ASOCIA A LA PRESENCIA DE  
FIBRILACIÓN AURICULAR POST OPERATORIA EN PACIENTES LLEVADOS  
A REVASCULARIZACIÓN MIOCARDICA.**

ESPECIALIZACIÓN EN ANESTESIA CARDIOVASCULAR

FUNDACION CARDIOINFANTIL-INSTITUTO DE CARDIOLOGÍA

DEPARTAMENTO DE ANESTESIOLOGÍA

INVESTIGACIÓN PARA OPTAR A TITULO DE POSTGRADO

**AUTORES:**

Javier Ricardo Beltrán Melgarejo

Oscar Quintero

**ASESORES CLÍNICOS**

Dr. Félix Montes Romero

Anestesiólogo cardiovascular – FCI-IC

Dr. Ismael Rincón Franco

Anestesiólogo cardiovascular – FCI-IC

**ASESOR METODOLÓGICO**

Dra. Lina Morón.

Epidemióloga

**ASESOR EPIDEMIOLÓGICO**

Paula Andrea Cuartas G

Enfermera – epidemióloga.

**Nota de Salvedad institucional**

“La Universidad del Rosario no se hace responsables de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, solo velará por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia”.

### **Agradecimientos**

## **Tabla de contenido**

1. Introducción .....	10
-----------------------	----

2.	Marco teórico .....	11
3.	Justificación .....	18
4.	Descripción del problema de investigación .....	19
5.	Objetivos.....	22
6.	Metodología .....	23
7	Aspectos éticos.....	34
8	Cronograma .....	35
9	Presupuesto.....	36
10	Resultados .....	38
11	Discusión.....	52
12	Conclusiones.....	56
13	Recomendaciones.....	57
14	Anexos .....	58
15	Bibliografía.....	64

#### Índice de tablas.

<i>Tabla 1. Tabla de resultados tamaño de muestra.</i> .....	25
<i>Tabla 2. Operacionalización de las variables de estudio.</i> .....	27
<i>Tabla 3. Cronograma de actividades.</i> .....	35
<i>Tabla 4. Recursos utilizados durante el estudio.</i> .....	36

<i>Tabla 5. Equipos utilizados durante la realización del proyecto.</i>	37
<i>Tabla 6. Materiales de oficina utilizados.</i>	37
<i>Tabla 7. Recursos totales utilizados.</i>	38
<i>Tabla 8. Descripción de las variables cualitativas.</i>	39
<i>Tabla 9. Descripción de las variables cuantitativas.</i>	42
<i>Tabla 10. Casos de fibrilación auricular en el post operatorio de revascularización miocárdica.</i>	43
<i>Tabla 11. Análisis de asociación calcio iónico a las 24 horas y casos de fibrilación auricular a las 72 horas.</i>	45
<i>Tabla 13. Análisis de asociación calcio iónico a las 24 horas y casos de fibrilación auricular mayor a las 72 horas.</i>	45
<i>Tabla 14. Análisis de asociación calcio iónico a las 12 horas y casos de fibrilación auricular hasta las 72 horas</i>	46
<i>Tabla 15. Análisis de asociación calcio iónico a las 12 horas y casos de fibrilación auricular mayor a las 72 horas.</i>	47
<i>Tabla 16. Análisis de asociación calcio iónico a las 12 horas y casos de fibrilación auricular hasta las 72 horas con el grupo total de pacientes.</i>	48
<i>Tabla 17. Análisis de asociación calcio iónico a las 12 horas y casos de fibrilación auricular mayor a las 72 horas con el grupo total de pacientes.</i>	48
<i>Tabla 18. Análisis de otros factores de riesgo asociados con fibrilación post operatoria.</i>	51

### Índice de figuras.

<i>Figura 1.Frecuencia de casos de fibrilación auricular en el post operatorio de revascularización miocárdica.</i>	44
---	----

Objetivo. Determinar en un grupo de pacientes llevados a revascularización miocárdica si existió asociación entre la presencia de niveles de calcio iónico inferiores a 1,1 en las 24 horas del post operatorio y la ocurrencia de fibrilación auricular post operatoria.

Metodología. Estudio observacional, analítico de casos y controles, en donde de manera consecutiva se incluyeron 110 sujetos (57 en el grupo de casos con presencia de fibrilación auricular post operatoria y 54 en el grupo de controles sin evidencia de fibrilación auricular) estos sujetos

fueron llevados a revascularización miocárdica en la Fundación Cardioinfantil en los años 2010 a 2015.

Resultados. Hubo 13 casos de fibrilación auricular post operatoria en pacientes con niveles de calcio iónico inferiores a 1,1 mmol/l en las primeras 24 horas del post operatorio OR: 0,5, IC (0,2-1,2) p: 0,1. Sin determinarse asociación por limitaciones del estudio, sin embargo un 29% de los pacientes con fibrilación auricular tuvieron niveles de calcio inferiores a 1,1 mmol/l en las primeras 24 horas del post operatorio, este valor aumenta a 31% cuando se analizan por separado los valores de calcio obtenidos a las 12 horas.

Conclusiones. Aunque no se logró determinar asociación entre la fibrilación auricular post operatoria y las concentraciones de calcio iónico, de manera exploratoria se pudo establecer que un 29% de los pacientes con fibrilación auricular tuvieron concentraciones de calcio iónico inferiores a 1,1 mmol/l, este valor aumenta a 31% cuando se analizan los niveles de calcio iónico por separado.

Palabras clave:

Objective. Determined in a group of patients undergoing coronary artery bypass graft if there was significant association between the presence of ionized calcium levels below 1.1 at 24 hours postoperative and the occurrence of postoperative atrial fibrillation.

Methodology. Observational, analytical study of cases and controls, consecutive 110 subjects were included (57 in the group of cases with postoperative atrial fibrillation and 54 in the control group without



evidence of atrial fibrillation) these subjects were taken to CABG in Fundación Cardioinfantil – IC in the years 2010-2015.

Results. There were 13 cases of postoperative atrial fibrillation in patients with ionized calcium levels below 1.1 mmol / l in the first 24 hours of postoperative OR 0.5, CI (0.2-1.2) p: 0 ,1. There was no association for study limitations, however 29% of patients with atrial fibrillation had calcium levels below 1.1 mmol / l in the first 24 hours postoperative, this value increases to 31% when analyzed by separate calcium values obtained at 12 hours.

Conclusions. Although it was not possible to determine association between postoperative atrial fibrillation and the concentrations of ionized calcium, exploratory way it was established that 29% of patients with atrial fibrillation had concentrations below 1.1 mmol / l calcium ion, this value increases to 31% when ionized calcium levels are analyzed separately.

Key words:

## **1. Introducción**

La Fibrilación Auricular que se presenta de Novo en el posoperatorio de cirugía cardíaca, tiene implicaciones sobre la morbilidad, con aumento del riesgo de FA crónica y eventos cerebrovasculares y de mortalidad a largo y corto plazo (1, 2, 3). Además constituye un reto para el equipo quirúrgico y de la unidad de cuidado intensivo, al tener que evaluar la anticoagulación, la reversión o el control del ritmo en pacientes con alto riesgo de sangrado, y hemodinámicamente lábiles. En las explicaciones de su fisiopatología el transporte e interacciones del calcio tienen implicaciones relevantes en los procesos de respuesta inflamatoria y estrés oxidativo (4, 5, 6, 7).

Se decidió diseñar un estudio de casos y controles retrospectivos, con los pacientes llevados a revascularización miocárdica en circulación extracorpórea para evaluar la relación que existe entre los niveles de Calcio Iónico y la fibrilación auricular posoperatoria.

Se espera identificar una variable más para tener en cuenta en la prevención de FA posoperatoria en los pacientes llevados a cirugía cardíaca, o dejar abierta la posibilidad para otras intervenciones terapéuticas.

## **2. Marco teórico**

### *2.1 Factores predisponentes a la fibrilación auricular post operatoria.*

La fibrilación auricular post operatoria (FA POP), presenta varios factores agudos predisponentes que se pueden clasificar en factores relacionados con la cirugía (estimulación adrenérgica) y factores que reflejan un proceso crónico y progresivo de remodelación o envejecimiento del corazón como el agrandamiento de la aurícula izquierda; (13) Estos factores predisponentes pueden activar gatillos que son capaces de desencadenar la FA o de activar mecanismos capaces de perpetuar la FA.

### *2.2 Mecanismos basados en factores agudos.*

#### *2.2.1. Inflamación.*

La similitud entre el tiempo de ocurrencia de la FA POP y la activación de la respuesta inflamatoria lo sugieren como un mecanismo disparador de la FA (14). La primera fase ocurre durante el bypass cardiopulmonar resultado del contacto de la sangre con el circuito de bypass mediado por la activación de la vía alterna del complemento.

La segunda fase está dada por la activación de la vía clásica que coincide con la presentación de fiebre y FA después del primer día postoperatorio; lo cual corresponde con la activación de marcadores como proteína c reactiva, interleuquina 2, interleuquina 6 (15).

Además de los factores mencionados anteriormente, también existe inflamación local secundaria al trauma quirúrgico; es sabido que el grado de inflamación atrial es proporcional a lo invasivo de la cirugía; incluso la pericarditis estéril que se genera como parte del proceso de curación ayuda a explicar la ocurrencia temporal de la FA POP (13). Estos antecedentes nos llevarían a pensar que la revascularización miocárdica sin bomba la cual genera menos respuesta inflamatoria (16) ayudaría a disminuir la presencia de FA POP; principalmente en el grupo de pacientes mayores de 70 años (17).

#### *2.2.2 Activación simpática*

La estimulación simpática en el corazón se da por medio de receptores B, cuya activación lleva a un aumento de la frecuencia cardíaca y fuerza contráctil, pero también a automaticidad y excitabilidad aumentada. (18). Varios hallazgos correlacionan la activación simpática dentro de la génesis de la FA POP; como por ejemplo la edad avanzada, que es el factor de riesgo más importante que se asocia con aumento de los niveles de norepinefrina circulantes (19). Se han realizado estudios en donde se demuestra que los pacientes que desarrollan FA POP presentan niveles elevados de noradrenalina en comparación a aquellos que no la desarrollaron (20).

También se ha reportado que la activación simpática causa disminución del periodo refractario auricular de forma no uniforme, ayudando así a la perpetuación de la arritmia (13). Aunque no hay acuerdo en la presentación del pico de la actividad simpática con el desarrollo de FA POP, esta descrito que este ocurre a las 24 horas postoperatorias, sin embargo la FA POP se presenta en su mayoría en las 48 a 72 horas postoperatorias.

Los agentes farmacológicos que mimetizan la activación simpática también son pro arrítmicos, entre estos fármacos se conoce que la administración de milrinone, dobutamina y dopamina está asociada con la presencia de FA POP (21, 22).

La activación de la protein kinasa A por el AMP cíclico lleva a la estimulación de varias corrientes en el corazón, incluyendo las corrientes de calcio a través de los canales tipo L de calcio, promoviendo la ocurrencia de post despolarizaciones tempranas y tardías (23).

El bloqueo de la activación simpática con beta bloqueador genera prolongación del potencial de acción de las células auriculares y el periodo refractario auricular con lo cual reduce la presencia de FA POP (13); el retiro de estos medicamentos después de la revascularización miocárdica, se asocia con un incremento del doble en la presencia de FA POP (24).

### *2.2.3. Estrés Oxidativo*

El estrés oxidativo ocurre por un desbalance entre pro-oxidantes y antioxidantes. El uso de bypass cardiopulmonar implica un período de isquemia controlada seguido de re perfusión

del corazón; durante la reperfusión el incremento en la producción de radicales libres de oxígeno conlleva a un aturdimiento miocárdico, daño tisular y muerte celular (25).

Los miocitos auriculares de pacientes con FA persistente, muestran daño oxidativo seguido por la producción de peroxinitritos, los cuáles oxidan las proteínas, lípidos y ADN celulares lo que promueve la muerte celular, esta oxidación también contribuye a la pérdida de la función de las proteínas fibrilares y así conlleva a disfunción auricular (13)

Con lo mencionado anteriormente se puede pensar que el estrés oxidativo muy probablemente tiene un rol en la génesis de la FA POP, este rol se podría explicar de la siguiente manera.

La reperfusión de los pacientes que son llevados a revascularización miocárdica, resulta en un estrés oxidativo, el grado de estrés depende de la severidad de la isquemia y de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo, los pacientes que presentan FA POP presentan mayor estrés oxidativo sistémico y cardíaco que aquellos que no la presentan(26), también como los pacientes que presentan FA POP presentan mayor actividad de la Nicotinamida adenina dinucleótido fosfato oxidasa (NADPH), una importante fuente de radicales libres en los miocitos auriculares (27, 28).

El uso de medicamentos antioxidantes según los reportes ha demostrado disminuir la incidencia de FA POP; el uso de vitamina C, N-acetil cisteína, óxido nítrico y estatinas (13), lo cual soporta el estrés oxidativo dentro de la fisiopatología de la FA POP.

Otro argumento a favor es la mayor presencia de FA POP en los adultos mayores; los corazones en esta población son más susceptibles a las lesiones por isquemia y reperfusión (29)

### *2.3 Mecanismos basados en factores preexistentes.*

#### *2.3.1 Alteraciones del intersticio auricular y la matriz extracelular.*

El envejecimiento es un importante factor de riesgo asociado con la presencia de la FA POP, el corazón no está exento de este proceso fisiológico degenerativo en el que se presenta una disminución en la velocidad de conducción con la remodelación auricular;

desacoplamiento progresivo de las uniones laterales entre las fibras auriculares causando anisotropía en la conducción (30); estas alteraciones están asociadas con la presencia de amplios septos de colágeno que favorecen las reentradas.

También se ha reportado que la severidad de la miolisis auricular preoperatoria de biopsias de aurícula de pacientes sin FA en los cuales se les iba a realizar revascularización miocárdica se correlacionaba con la presencia de FA POP (31).

También se ha encontrado que la incidencia de FA POP está asociada con un aumento en la fibrosis del apéndice auricular derecho, y que esta fibrosis no era solo dependiente de la edad sino que se correlacionaba con la duración de la onda P (32)

Además se ha descrito la existencia de un sustrato arritmogénico de base para el desarrollo de FA POP ; en un estudio en el que mediante estimulación eléctrica de la aurícula derecha en cirugía en 50 pacientes, 36 pacientes desarrollaron FA bajo la estimulación, de estos 36 pacientes 17 desarrollaron FA POP, solo un paciente que no desarrollo FA bajo estimulación desarrollo FA POP (33); hubo otro estudio similar con 27 pacientes que ingresaron en ritmo sinusal a cirugía, 17 desarrollaron FA bajo inducción eléctrica durante cirugía y de estos 17 pacientes, todos desarrollaron FA POP (34).

El concepto de factores predisponentes para la FA POP así como para la FA también se soporta en un estudio en el cual se realizó seguimiento por 6 años a una cohorte de 571 pacientes sin FA que fueron llevados a revascularización miocárdica, de los que desarrollaron FA POP, el 25% presento FA durante el seguimiento (2). Una hipótesis formulada al respecto es que los pacientes que presentaron FA, tenían antes de cirugía factores predisponentes para esta; y por los cambios que suceden durante cirugía se alcanzó el umbral de FA manifestándose como FA POP (13)

### *2.3.2 Alteraciones eléctricas en los canales iónicos.*

El Calcio que entra a través de los canales de calcio tipo L, es la principal corriente para producir la meseta del potencial de acción auricular. Frecuencias auriculares altas como las que ocurren en la FA POP causan una regulación a la baja de los canales tipo L lo que contribuye a la disminución del periodo de refractario auricular. (35)

La FA tiene varios mecanismos para su iniciación y mantenimiento que se exponen a continuación.

#### *2.3.2.1 La automaticidad alterada*

Es el disparo prematuro de potenciales de acción secundario a un marcapaseo aumentado causando aceleración en la diástole, la fase 4 y la despolarización de la membrana; se favorece por el aumento de las corrientes iónicas entrantes en la despolarización como las funny currents potencialmente los canales tipo L de calcio y los canales intercambiadores de sodio calcio; y también es favorecido por una disminución de las corrientes hiperpolarizantes salientes como las corrientes rectificadoras tardías de potasio.

#### *2.3.2.2 La actividad gatillada.*

Son disparos prematuros secundarios a oscilaciones en el potencial de membrana después de un potencial de acción, también conocido como post despolarizaciones; estas post despolarizaciones pueden ser retardadas cuando ocurren después de una despolarización completa y son favorecidas por las frecuencias cardíacas altas y el aumento de la carga de calcio intracelular, que ocurre por una corriente intracelular que se genera por el intercambio de un átomo de Calcio ( $\text{Ca}^{2+}$ ) por 3 átomos de Sodio (Na); puede haber post despolarizaciones tempranas que ocurren durante la repolarización y se favorecen por frecuencias cardíacas bajas, incrementos en el potencial de acción a voltajes en el rango en el cual se activan los canales tipo L de calcio ( $\text{Ca}^{2+}$ ) o por anomalías en la activación o desactivación de los canales de sodio (Na) (36).

#### *2.3.3 Metabolismo del calcio en el miocito.*

El potencial de acción auricular esta principalmente determinado por la magnitud de la corriente a través de los canales tipo L de calcio y la estimulación adrenérgica ha mostrado hasta un incremento del doble en la magnitud de esta corriente (36); el mecanismo biofísico mediante el cual esto ocurre es un incremento en la probabilidad de canales abiertos

resultado de un aumento en el tiempo que permanecen abiertos y por disminución del tiempo de cierre; este mecanismo envuelve la fosforilación de los canales tipo L de calcio por la protein kinasa A (PKA) la cual es activada por el AMPc generado por la activación de los receptores Beta.(36)

Esta influencia de los canales tipo L de calcio sobre el potencial de acción se ve balanceada en parte por las corrientes rectificadoras de potasio con un potencial acortamiento en la repolarización terminal. (36)

El flujo de calcio durante la sístole causa la contracción por un aumento en la concentración intracelular de calcio debido a la apertura de canales de calcio a nivel del retículo sarcoplásmico (receptores de rianodina); durante la diástole el calcio es bombeado de nuevo hacia el interior del retículo sarcoplásmico a través de bombas de calcio (SERCA).

La amplitud del incremento transitorio del calcio intracelular está influenciado en parte por la corriente a través de los canales tipo L de calcio (36), la actividad adrenérgica causa fosforilación de los canales tipo L y del fosfolambano (37); la fosforilación del fosfolambano disminuye su actividad inhibitoria sobre el SERCA, lo que aumenta la recaptación de calcio por el retículo sarcoplasmico, lo que causa una disminución acelerada del calcio intracelular y aumenta el calcio dentro del retículo sarcoplasmico aumentando su disponibilidad para la liberación de calcio inducida por la corriente de calcio de los canales tipo L (37).

Pero las células auriculares carecen de túbulos T totalmente desarrollados a diferencia de las células ventriculares en donde el flujo intracelular de calcio se hace uniforme, en las células atriales el flujo de calcio se hace desde la periferia hacia el centro, también el incremento transitorio de calcio intracelular es menor y la concentración de calcio a nivel del retículo sarcoplasmico es mayor (38).

La estimulación adrenérgica sobre el nodo sinoauricular causa disminución de la diástole, aceleración de la fase 4 y aumento de la FC; esta estimulación adrenérgica también aumenta la corriente a través de los canales tipo L de calcio y la concentración de calcio intracelular, aumentando potencialmente la fase 4 a través de los canales intercambiadores de  $\text{Ca}^{2+}/\text{Na}^{+}$ . (39); esta misma estimulación adrenérgica puede causar post despolarizaciones tardías (36).



Al causar aumento de la corriente a través de los canales tipo I de calcio también se promueve la reentrada en los tejidos que se mantienen lo suficientemente despolarizados para mantener inactivos los canales de sodio, generando unos potenciales de acción lentos dependientes de calcio.

#### *2.3.4 Alteraciones electrolíticas.*

Las alteraciones electrolíticas en cirugía cardíaca son frecuentes debido al uso de circulación extracorpórea, el uso de diuréticos y el uso de productos sanguíneos. La presencia de potasio séricos bajos en asociación con hipomagnesemia puede predisponer a FA POP (40).

En un estudio donde se siguieron 82 pacientes llevados a revascularización miocárdica, 22 pacientes presentaron FA POP; no se encontró diferencia entre los niveles de electrolitos (Na, Ca, K, Mg) justo después de cirugía entre los grupos, aunque las concentraciones de Cl eran mayores en aquellos que presentaron FA POP; sin embargo en la mañana siguiente a la cirugía las concentraciones de Ca ionizado y fosfato diferían significativamente; en el grupo de los que presentaron FA POP, de los que no la presentaron, el calcio ionizado era menor en aquellos que no presentaron FA POP ( $0.97 \pm 0.06$  VS  $1.00 \pm 0.05$ ,  $p = 0.021$ ) (41).

Otro estudio donde se evaluaron las alteraciones electrolíticas post operatorias se seleccionaron 2 grupos de pacientes llevados a revascularización miocárdica en bomba, el grupo I ( $n=55$ ) se le administro suplemento de Mg antes y después de cirugía, el grupo 2 ( $n=110$ ) no se le administro ningún suplemento. No se encontraron diferencias significativas en las concentraciones séricas de Na, K, Ca ionizado, y P antes durante y después de cx. Sin embargo las concentraciones de calcio ionizado en los pacientes en quienes se suplemento magnesio y presentaron FA POP se encontraban debajo de lo normal en comparación a aquellos a los que se les suplemento magnesio y no presentaron FA ( $0.898 \pm 0.06$  VS  $1.01 \pm 0.03$   $p < 0.05$ ) y posteriormente en el 1er día POP también presentaron concentraciones de calcio iónico disminuidas ( $0.88 \pm 0.02$  VS  $1.02 \pm 0.01$   $p < 0.05$ ); en el grupo control también se presentó diferencia en las concentraciones de calcio

ionizado en el primer día POP entre quienes presentaron FAPOP y los que no (  $0.97 \pm 0.1$  VS  $1.0 \pm 0.01$   $p < 0.05$ ) (42)

### **3. Justificación**

La Fibrilación Auricular (FA) en el posoperatorio de cirugía cardíaca tiene una incidencia de entre 18-63% (2, 8, 9, 10), y representa una complicación con repercusiones largo plazo, como la mayor incidencia de FA crónica y el mayor riesgo de eventos cerebrovasculares (1,2,3). Se han propuesto mecanismos fisiopatológicos que expliquen la

aparición de FA en el posoperatorio de cirugía cardíaca, considerándola de origen multifactorial, y los cuales tienen en cuenta factores entre los que se incluyen: inflamación, estrés oxidativo, alteraciones estructurales y eléctricas de base (11,12).

Dentro de los mecanismos fisiopatológicos propuestos hasta el momento el Calcio juega un papel protagónico bien en el estrés oxidativo, bien en el proceso inflamatorio y en la isquemia/reperfusión presente en cirugía cardíaca. Las variaciones en los niveles de Calcio iónico en cirugía cardíaca son frecuentes, secundario a hemodilución, a uso de soluciones de cardioplejia, a las transfusiones, y a la reposición por parte del Anestesiólogo Cardiorácico (4, 5, 6).

Este trabajo se enfocó en identificar la si existe asociación entre los niveles de calcio iónico en el intraoperatorio y durante las primeras 24 horas del posoperatorio de Revascularización miocárdica en circulación extracorpórea con la presentación de FA posoperatoria. Buscando encontrar un factor más a controlar de manera peri operatoria con el cual se logre disminuir la incidencia de FA posoperatoria de Novo, o que oriente hacia la búsqueda de nuevas soluciones para esta complicación frecuente y con agravantes a largo plazo

#### **4. Descripción del problema de investigación**

La Fibrilación Auricular (FA) posoperatoria de Novo, se presenta entre un 18-63% de los pacientes llevados a cirugía cardíaca,(2, 8, 9, 10) y se asocia a mayor mortalidad a corto y largo plazo, <30 días, > 6 meses respectivamente (2, 9, 43), a incremento en la incidencia de FA crónica y de eventos cerebro vasculares a largo plazo (1, 2, 3), prolongación de la estancia hospitalaria y mayores costos en la atención (10, 44)

Se han identificado múltiples factores de riesgo, en la presentación de FA posoperatoria, entre los que se encuentran la edad, sexo masculino, intervenciones de la válvula mitral, doble procedimiento (revascularización más reemplazo valvular o doble reemplazo valvular), las dimensiones de la aurícula izquierda, apnea obstructiva del sueño, disminución en la fracción de eyección del ventrículo izquierdo y la suspensión de los beta bloqueadores en el posoperatorio (45, 46, 47, 48)

Sin embargo la patofisiología de la FA posoperatoria no ha sido esclarecida en su totalidad, y se le da una explicación multifactorial que tiene en cuenta el estrés quirúrgico y el desequilibrio autonómico en un sustrato de alteraciones estructurales, electrofisiológicas y genéticas que predisponen a cada individuo. Dentro de los marcadores de estrés quirúrgicos que predisponen a FA, se incluyen el proceso inflamatorio, el proceso oxidativo y las vías apoptóticas (11, 12).

En la actualidad se cuenta con medidas profilácticas entre las que se encuentran la administración de esquemas de beta bloqueadores o amiodarona, la pericardiotomía posterior, el marcapaso auricular, usados especialmente en los pacientes con factores de riesgo reconocidos (49), medidas que reducen su incidencia, y otros tratamientos cuando la FA esta instaurada como la cardioversión eléctrica, o la terapia con Vernakalant (16)

El control de la concentración de Calcio ( $\text{Ca}^{++}$ ) en el citosol del miocito cardiaco media la contracción sistólica y la relajación durante la diástole, además regula la actividad mitocondrial y la actividad enzimática. En reposo esta concentración es mantenida a  $100\text{nmol/L}$  contra una concentración 10000 veces mayor en el intersticio del sarcolema principalmente a través de la bomba de  $\text{Ca}^{++}$  dependiente de ATP. La despolarización del miocito inicia un influjo de  $\text{Ca}^{++}$  por canales dependientes de voltaje (Canales de  $\text{Ca}^{++}$  Tipo L); esto a su vez desencadena la liberación de  $\text{Ca}^{++}$  desde el retículo sarcoplásmico a través de canales Receptores de Rianodina. Este  $\text{Ca}^{+}$  intracitoplasmático induce la unión a la Troponina C; permitiendo el cambio conformacional y la interacción entre actina y miosina y la posterior contracción. (4, 5, 6)

La alta tasa de actividad eléctrica durante la FA permite un incremento del  $\text{Ca}^{++}$  y del sodio (Na) intracelular a través de canales voltaje dependiente. La respuesta aguda a dicho incremento del Na o del  $\text{Ca}^{++}$  intracelular es el uso del intercambiador  $\text{Na}^{+} - \text{Ca}^{++}$  para

restaurar el gradiente normal. Si el  $\text{Ca}^{++}$  intracelular se encuentra elevado se busca intercambiarlo por Na, el incremento de Na intracitoplasmático modifica la habilidad de la mitocondria para transportar el  $\text{Ca}^{++}$  intracelular.

El incremento de tamaño mitocondrial es una de las primeras respuestas detectables en las estimulaciones desordenadas que induce FA; el transporte de electrones eficiente se disminuye con la mitocondria sobrecargada de  $\text{Ca}^{++}$ , llevando a un incremento en la producción de superóxido, y una disminución en la síntesis de ATP. El incremento de la producción de radicales libres en la cadena de transporte de electrones también resulta en mayor consumo de equivalentes reducidos a través de la oxidación del glutatión intracelular (4)

Durante las revascularización miocárdica con circulación extracorpórea, se administra  $\text{Ca}^{++}$ , de manera rutinaria posterior al retiro del pinzamiento aórtico y previo, o durante la salida de circulación extracorpórea. Esta medida se lleva a cabo con el fin de aumentar transitoriamente la contractilidad cardíaca y la resistencia vascular sistémica.

Sin embargo esta medida ha sido controvertida argumentando que el aumento en el índice cardíaco solo se produce durante episodios de hipocalcemia severa, y la hipocalcemia que se puede presentar durante la circulación extracorpórea es rápidamente compensada por la respuesta de la glándula paratiroides y en raras ocasiones se presentan niveles de calcio iónico  $< 0,75 \text{ mmol/L}$ . La administración de sales de  $\text{Ca}^{++}$  puede incrementar la injuria por re perfusión, el estrés oxidativo, interactuar con las catecolaminas endógenas y administradas disminuyendo su efecto al inhibir la adenilato ciclasa y por consiguiente los niveles intracitoplasmáticos de AMP cíclico, además de un compromiso momentáneo la función diastólica (5, 6, 7).

Teniendo en cuenta lo mencionado en apartados anteriores, en donde se resalta la importancia y las implicaciones de la FA de Novo en cirugía cardíaca, el uso frecuente de sales de  $\text{Ca}^{++}$  durante la salida de circulación extracorpórea, las variaciones en los niveles de  $\text{Ca}^{++}$  que se pueden presentar secundario a hemodilución, soluciones de cardioplejia y a transfusiones, y los procesos fisiopatológicos que en la actualidad buscan explicar el inicio de la FA, que involucran directamente el metabolismo del  $\text{Ca}^{+}$ .

No se cuenta en este momento con datos claros que indiquen niveles de calcio iónico ideales en cirugía cardíaca, ni su posible implicación en la presentación de FA de Novo por tal motivo este trabajo buscó determinar la posible relación que existe entre los niveles de calcio iónico intraoperatorio, y en las primeras 24 horas posoperatorias con la presentación de FA en el intraoperatorio y en los primeros 3 días de posoperatorio de cirugía de revascularización miocárdica llevada bajo circulación extracorpórea.

Por tal motivo se planteó la siguiente pregunta de investigación:

¿Los niveles de calcio iónico inferiores a 1,1 mmol/litro en las primeras 24 horas del post operatorio se asocian a la presencia de fibrilación auricular en las primeras 72 horas del post operatorio en pacientes llevados a revascularización con bomba?

Preguntas orientadoras.

¿Los casos de fibrilación auricular fueron mayores en pacientes con calcio superior o inferior de 1,1 mmol/litro ?

¿El tiempo de bomba y el tiempo de clamp son mayores en los pacientes con fa pop?

¿La edad es mayor en los pacientes con fa post operatoria?

¿Los pacientes con presencia de fa pop tendrán menor fracción de eyección que los pacientes que no tuvieron fa pop?

## **5. Objetivos**

### **5.1 Objetivo general**

Determinar si los niveles de calcio iónico inferiores a 1,1 mmol/litro en las primeras 24 horas del post operatorio se asocian a la presencia de fibrilación auricular en las primeras 72 horas del post operatorio en pacientes llevados a revascularización miocárdica con bomba.

## 5.2 Objetivos específicos

- Describir las características clínicas y demográficas del grupo de estudio.
- Determinar en el grupo de casos los niveles de calcio iónico inferiores a 1,1 mmol/litro en las primeras 24 horas del post operatorio de revascularización miocárdica sin bomba.
- Determinar en el grupo de controles los niveles de calcio iónico inferiores a 1,1 mmol/litro en las primeras 24 horas del post operatorio de revascularización miocárdica sin bomba.
- Analizar factores asociados con la presentación de Fibrilación Auricular Posoperatoria, como edad, FC, Fracción de eyección del ventrículo izquierdo, tiempo en bomba, tiempo en pinzamiento aórtico.

## 6. Metodología

### 6.1 Tipo de estudio.

Estudio observacional, analítico de casos y controles en donde se buscó determinar si existía asociación entre nivel de calcio iónico menor de 1,1 mmol/litro en las primeras 24 horas y la presencia de fibrilación auricular en las primeras 72 horas del post operatorio de

pacientes llevados a revascularización miocárdica con bomba en la Fundación Cadioinfantil-IC desde Enero de 2010 a Octubre de 2015.

Para el presente estudio el grupo de casos estuvo conformado por:

Pacientes con edades entre 18 y 75 años llevados a revascularización miocárdica con bomba que hayan desarrollado fibrilación auricular en las primeras 72 horas del post operatorio.

El grupo de control estuvo constituido por:

Pacientes entre 18 y 75 años llevados a revascularización miocárdica con bomba que no hayan desarrollado fibrilación auricular en las primeras 72 horas del post operatorio.

El evento a que se estudio fue la existencia de asociación entre niveles de calcio inferiores a 1,1 mmol/litro en las primeras 24 horas del post operatorio con la presencia de fibrilación auricular en las primeras 72 horas del post operatorio de pacientes llevados a revascularización miocárdica con bomba.

## 6.2 Marco muestral.

Población: Adultos mayores de 18 años llevados a cirugía cardiovascular.

Muestra: Adultos con edades entre 18 y 75 años llevados a revascularización miocárdica con bomba.

Tamaño de muestra.

Los resultados del cálculo de tamaño de muestra se presentan utilizando métodos como Kelsey, Fleiss y Fleiss con corrección de continuidad, y se tomaron los siguientes valores encontrados en la revisión bibliográfica:



Se identificó un estudio <sup>41</sup> realizado en 82 pacientes, en donde 22 pacientes desarrollaron fibrilación auricular post operatoria, se reportó una incidencia de fibrilación auricular de 26%, y se observó que de esos 22 pacientes, todos (100%) tuvieron concentraciones de calcio inferiores a 1,1 mmol/litro durante la estancia en UCI y a las 18 a 20 horas del post operatorio, sin embargo los 60 pacientes (73%) que no desarrollaron fibrilación auricular post operatoria tuvieron niveles de calcio iónico iguales a 1 mmol/litro.

Con una confianza del 95%, una potencia estadística de 80%, y un número de casos y controles igual, un porcentaje esperado de casos positivos del 50% y un porcentaje de controles positivos de 20%, el tamaño de muestra total será de 90 pacientes, en donde cada grupo, los casos y los controles deberán tener como mínimo 45 pacientes.

*Tabla 1. Tabla de resultados tamaño de muestra.*

<b>Tamaño muestral: transversal, de cohorte, y ensayo clínico</b>			
Nivel de significación de dos lados(1-alpha)	95		
Potencia (1-beta,% probabilidad de detección)	80		
Razón de tamaño de la muestra, Expuesto/No Expuesto	1		
Porcentaje de No Expuestos positivos	20		
Porcentaje de Expuestos positivos	50		
Odds Ratio:	4		
Razón de riesgo/prevalencia	2.5		
Diferencia riesgo/prevalencia	30		
	<b>Kelsey Fleiss      Fleiss con CC</b>		
Tamaño de la muestra - Expuestos	40	39	45
Tamaño de la muestra- No expuestos	40	39	45
Tamaño total de la muestra	80	78	90

Sin embargo se aclara que para el presente estudio se tomaron todos los casos de fibrilación auricular ocurridos en las primeras 72 horas y posterior a las 72 horas del post operatorio de pacientes llevados a revascularización miocárdica entre Enero de 2010 y Octubre de 2015.

### 6.3 Criterios de inclusión y exclusión.

#### 6.3.1. Criterios de inclusión.

## Grupo de casos

Se incluyeron en el estudio:

- Pacientes entre 18 y 75 años.
- Que hayan desarrollado fibrilación auricular en las primeras 72 horas del post operatorio.
- Revascularización miocárdica electiva
- Revascularización miocárdica en circulación extracorpórea
- Pacientes ASA 2 a 4

### 6.3.2 Criterios de exclusión.

Se excluyeron del estudio:

- Pacientes mayores de 75 años.
- Revascularización Miocárdica de urgencia
- Revascularización Miocárdica fuera de circulación extracorpórea.
- Diagnóstico previo de falla renal estadio 3 o superior
- Doble procedimiento (Cirugía de aorta, cirugía valvular, cirugía anti arrítmica, cierre de Comunicación interauricular o Ventricular)
- Arritmia previa (Fibrilación auricular previa, aleteo auricular, taquicardia supra ventricular, extrasístoles)
- Uso de Marcapaso, Cardiodesfibrilador implantable, Terapia con cardioresincronizador.
- Alteraciones previas en metabolismo de calcio (hiper e hipoparatiroidismo).
- Enfermedad valvular previa, moderada a severa.
- Uso de dexmedetomidina en el intraoperatorio y perioperatorio
- Pacientes con enfermedad pulmonar severa
- Otros trastornos del metabolismo diferentes a Diabetes Mellitus

## Grupo de controles.

Se incluyeron en el estudio:

- Pacientes entre 18 y 75 años.
- Que no hayan presentado fibrilación auricular en las primeras 72 horas del post operatorio.
- Revascularización miocárdica electiva
- Revascularización miocárdica en circulación extracorpórea
- Pacientes ASA 2-4

### 6.3.2 Criterios de exclusión.

Se excluyeron del estudio:

- Pacientes mayores de 75 años.
- Revascularización Miocárdica de urgencia
- Revascularización Miocárdica fuera de circulación extracorpórea.
- Diagnóstico previo de falla renal estadio 3 o superior
- Doble procedimiento (Cirugía de aorta, cirugía valvular, cirugía anti arrítmica, cierre de Comunicación interauricular o Ventricular)
- Arritmia previa (Fibrilación auricular previa, aleteo auricular, taquicardia supra ventricular, extrasístoles)
- Uso de Marcapaso, Cardiodesfibrilador implantable, Terapia con cardioresincronizador.
- Alteraciones previas en metabolismo de calcio (hiper e hipoparatiroidismo).
- Enfermedad valvular previa, moderada a severa.
- Uso de dexmedetomidina en el intraoperatorio y perioperatorio
- Pacientes con enfermedad pulmonar severa
- Otros trastornos del metabolismo diferentes a Diabetes Mellitus

*Tabla 2. Operacionalización de las variables de estudio.*

Definición conceptual de la variable	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición
EDAD	Edad a partir del	Cuantitativa	Razón por años.

	último cumpleaños.	– discreta	
GÉNERO	Diferencia social entre hombre y mujer.	Cualitativa – dicotómica.	Masculino 1 Femenino 0
IMC		Cuantitativa, continua.	Razón. Número absoluto.
ASA	Escala de valoración del riesgo quirúrgico.	Cualitativa – politómica.	Ordinal. 1. ASA I. 2. ASA II. 3. ASA III. 4. ASA IV
PREQUIRÚRGICO.			
FC	Número de latidos cardíacos por minuto.	Cuantitativa- discreta.	Razón. Número absoluto. FC: _____ lpm.
FEVI	Fracción de sangre expulsada por el corazón en cada ciclo cardíaco.	Cuantitativa – discreta.	Razón. Número absoluto. FEVI: _____ %
FUNCIÓN DIASTÓLICA	Patrón de relajación cardíaca.	Cualitativa – politómica.	Ordinal. 1. Función normal. 2. Disfunción tipo I. 3. Disfunción tipo II. 4. Disfunción tipo III. 5. Disfunción tipo IV.
VOL AI	Volumen del aurícula izquierda en fin de diástole; promedio de	Cuantitativa- discreta.	Razón. Número absoluto. Vol AI: _____ ml/m2.

	volumen en 4 y 2 cámaras, dividida entre la superficie corporal.		
HB	Cantidad de hemoglobina contenida sangre.	Cuantitativa – continua.	Proporción. Decimales. HB: _____.
HTO	Proporción de contenidos formes encontrados en la sangre.	Cuantitativa – discreta.	Razón: número absoluto. HTO: _____%.
CONC CALCIO	Concentración de calcio iónico en sangre durante circulación extracorpórea.	Cuantitativa – continua.	Razón: número absoluto Concentración calcio: _____mmol/lit.
TRANSQUIRÚRGICO			
HB	Cantidad de hemoglobina contenida sangre.	Cuantitativa – continua.	Proporción. Decimales. HB: _____.
HTO	Proporción de contenidos formes encontrados en la sangre.	Cuantitativa – discreta.	Razón: número absoluto. HTO: _____%.
CALCIO ADMINISTRADO	Dosis de calcio administrado al	Cuantitativa – continua.	Razón: número absoluto Concentración calcio:

	paciente durante el acto quirúrgico.		_____mmol/lit.
UNID GLOB ROJOS TRANSFUNDIDOS.	Número de unidades de glóbulos rojos transfundidas durante el acto quirúrgico.	Cuantitativa – discreta.	Razón: número absoluto. Número de unidades glob rojos transfundido: _____.
TIEMPO QUIRÚRGICO	Duración del acto quirúrgico.	Cuantitativa- discreta.	Razón: número absoluto. Tiempo quirúrgico : _____ min.
TIEMPO EN BOMBA	Duración de tiempo en el cual el paciente permanece en asistencia de circulación extracorpórea.	Cuantitativa – discreta.	Razón: número absoluto. Tiempo en bomba:_____min
TIEMPO DE CLAMP	El tiempo que dura el corazón detenido (parada cardíaca) durante el acto quirúrgico.	Cuantitativa – discreta.	Razón: número absoluto Tiempo de clamp: _____ min.
No DE PUENTES	Número de injertos aorto coronarios realizados.	Cuantitativa – discreta.	Razón: número absoluto. Número de puentes: _____.
TIPO DE CARDIOPLEGIA	Solución que ayuda a la protección y	Cuantitativa – dicotómica.	Nominal. 1. Cardioloplegia Cristaloide

	parada cardíaca a base de electrolitos (básicamente potasio) y sangre utilizada durante la circulación extracorpórea.		(intracelulares y extracelulares) 2. Cardioplegia Hemática (4 vol sangre: 1 vol de cardioplegia cristaloide)
VOL DE CARDIOPLEGIA.	Vol total de cardioplegia administrado durante la circulación extracorpórea.	Cuantitativa – discreta.	Razón: número absoluto. Vol total de cardioplegia: _____ ml.
VOL TOTAL DE PURGA. (ssn normal, bicarbonato, manitol, albumina, heparina)	Cantidad total de líquido utilizada para purgar los circuitos para la circulación extracorpórea.	Cuantitativa -discreta.	Razón: Número absoluto. Vol total de purga: _____ ml. Técnica de perfusión: retropurgado (ahorrar cantidad de sangre).
CONCENTRACION CALCIO TRANS OPERATORIO. Antes de salir de bomba en la máquina o directo en bolo 2 gr de calcio.	Concentración de calcio iónico en sangre durante circulación extracorpórea.	Cuantitativa-continúa.	Proporción. Decimales. Conc calcio transoperatorio: _____ mmol/l.
POST OPERATORIO			
CONCENTRACIÓN CALCIO POST OPERATORIO	Concentración de calcio iónico en sangre posterior a la circulación	Cuantitativa – discreta.	Razón. Número absoluto. 0: 0-6 : _____ 1: 6-12: _____ 2: 13-24: _____ 3: 25 – 36: _____

	extracorpórea.		4: 37 -48: _____ 5: 49-72: _____
PRESENCIA DE FA POST OPERATORIA.	Presencia de taquiarritmia caracterizada por ausencia de onda p en el ECG, y presencia de ondas de fibrilación auricular y ritmo irregular, con frecuencia ventricular variable.	Cualitativa – dicotómica.	Nominal. 0-6 : si: _____ no: _____ 6-12: si: _____ no: _____ 13-24: si: _____ no: _____ 25 – 36: si: _____ no: _____ 37 -48: si: _____ no: _____ 49-72: si: _____ no: _____

#### 6.4 Plan de procesamiento y recopilación de datos.

Se recolectaron datos de todos los pacientes que fueron llevados a revascularización miocárdica en la Fundación Cardioinfantil desde Enero de 2010 hasta Octubre del 2015. Se tomaron los datos desde el ingreso a salas de cirugía, hasta 72 horas después en los casos en los que se encontró disponible.

Se revisaron reportes en historia clínica, gases arteriales iniciales y en transoperatorio, record de anestesia, record de perfusión, reportes en sabana e historia clínica de Unidad de cuidado intensivo de la siguiente manera:

- Ecocardiograma preoperatorio: FEVI, Dimensión de la Auricular Izquierda y Función Diastólica
- Record Anestesia: FC inicial.



- Muestra de gases Arteriales: Calcio iónico al ingreso a salas de cirugía, en Circulación extracorpórea y a la salida de salas de cirugía, Hb al inicio de cirugía, Hb al final de cirugía
- Record de Anestesia: Número de unidades de glóbulos rojos transfundidas en salas de cirugía. Tiempo de cirugía, cantidad de calcio administrado
- Reporte de Perfusión: Tipo de Cardioplegia, total Volumen de Cardioplegia tiempo de Circulación extracorpórea, tiempo de pinza aortica, número y localización de puentes.
- Sabanas e HC en UCI: Reporte de FA, Calcio Iónico

## 6.5 Análisis estadístico.

Las variables cualitativas se presentan con porcentajes y las variables cuantitativas, se presentan con la media y desviación estándar.

Las medidas utilizadas para realizar el análisis estadístico fueron:

Para la realización de este análisis de asociación se tomaron los valores de calcio de las 6, 12, y 24 horas que estaban completos, estos valores se les calculo el promedio, a este resultado se procedió a clasificar los valores según concentración de calcio iónico inferior a 1,1 mmol/l, una vez obtenida las concentraciones se procedió a dicotomizar los valores tomando como si:0 los valores de calcio iónico inferiores a 1,1 mmol/l.

Una vez obtenida la variable se construyó una tabla de 2x2 con los casos de fibrilación ocurridos en las primeras 72 horas y los ocurridos posteriores a las 72 horas realizando un análisis bivariado.

Los parámetros estadísticos utilizados para determinar la presencia de asociación entre las variables fueron el análisis de riesgo con OR y la prueba de independencia de  $\chi^2$ , se tomó como valor de asociación positiva del evento con el factor de riesgo valores de OR superiores a 1, con intervalo de confianza superior a 1 en su límite superior e inferior.

Para identificar la asociación de la fibrilación auricular con factores de riesgo ya descritos como la edad, el género, la frecuencia cardíaca, la fracción de eyección, función diastólica,

tiempo en bomba, tiempo en clamp aórtico, también se dicotomizaron las variables, se construyeron tablas de 2X2, y se realizó análisis bivariado con análisis de riesgo con OR y  $\chi^2$ .

Se tomó como valor de asociación positiva del evento con el factor de riesgo valores de OR superiores a 1, con intervalo de confianza superior a 1 en su límite superior e inferior.

## 7 Aspectos éticos

### DECLARACIÓN DE ACUERDO DE LOS INVESTIGADORES DE CUMPLIR CON LOS PRINCIPIOS ÉTICOS UNIVERSALMENTE ACEPTADOS

Por medio del presente documento, los abajo firmantes como investigadores del estudio:

**“LA CONCENTRACIÓN DE CALCIO IÓNICO SE ASOCIA A LA PRESENCIA DE FIBRILACIÓN AURICULAR POST OPERATORIA EN PACIENTES LLEVADOS A REVASCULARIZACIÓN MIOCÁRDICA CON BOMBA”.**

Aceptan cumplir con los principios éticos y morales que deben regir toda investigación que involucra sujetos humanos.

Nos aseguramos que el estudio reúne las siguientes características:

- a. Se ajusta a los principios de la declaración de Helsinki (Seúl).

- b. Se ajusta a los principios básicos del informe Belmont.
- c. Se ajusta a las normas y criterios éticos establecidos en los códigos nacionales de ética y/o leyes vigentes.
- d. Describe de forma satisfactoria la forma como se protegerán los derechos y bienestar de los sujetos involucrados en la investigación.
- e. Describe de forma apropiada los criterios de inclusión/exclusión de determinados sujetos humanos.
- f. Dado que es un estudio de no intervención, determinado por la legislación vigente como de riesgo mínimo.

## 8 Cronograma

*Tabla 3. Cronograma de actividades.*

Actividades	MES 1	MES 2	MES 3	MES 4	MES 5
Revisión bibliográfica y otros datos disponibles.					
Asesorías temáticas , metodológicas y elaboración del anteproyecto					
Recolección de la información.					
Procesamiento de la información en la base de datos.					

Análisis y organización de la información.					
Presentación del informe final.					

## 9 Presupuesto

### 9.1 Recursos humanos.

*Tabla 4. Recursos utilizados durante el estudio.*

Recursos humanos	Categoría	Sal. Bas.	Sal. Hora	Tiempo	Total
Investigador	Profesional subespecialista.	8.000.000	20.161	200	4.032.200
Asesor temático	Profesional supraespecialista.	15.000.000	12.544	15	376.320
Asesor metodológico	Profesional supraespecialista	15.000.000	12.544	15	376.320
Epidemiólogo	Profesional especialista	4.500.000	6.048	200	1.209.600

Subtotal					6.446975
----------	--	--	--	--	----------

## 9.2 Equipos.

*Tabla 5. Equipos utilizados durante la realización del proyecto.*

Equipos	Precio	Cantidad
Computador portátil.	1.400.000	2
Impresora láser.	250.000	1
Memoria USB 2GB.	25.000	2
Conexión a internet WIFI	45.000	1
Subtotal	3.120.000	

## 9.3 Materiales de oficina.

*Tabla 6. Materiales de oficina utilizados.*

Materiales de oficina	Presentación	Precio	Cantidad	Total
Resmas de papel para impresora laser.	Paq	9.000	3	18.000
Bolígrafos	Un	500	10	5.000
Resaltadores	Un	800	2	1.600
Corrector	Frasco	2.500	1	2.500
Clips	Caja	2.500	1	2.500
Tóner de tinta negra	Un	25.000	2	50.000
Fotocopias	Hoja	50	50	2.500
Impresiones	Hoja	200	50	10.000
Subtotal				83.100

#### 9.4 Recursos totales utilizados durante el proyecto.

*Tabla 7. Recursos totales utilizados.*

Recursos humanos	7.293.695
Equipos	3.120.000
Materiales de oficina	83.100
Total	10.496.795

## 10 Resultados

### *10.1 Aspectos generales.*

Para la realización del presente estudio se incluyeron todos los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, la recolección de datos incluyó pacientes llevados a revascularización miocárdica desde el 2010 hasta el 2015, en el grupo de casos se lograron recolectar 64 pacientes y el grupo de controles 58.

Sin embargo se eliminaron 7 pacientes de grupo de casos por tener más de 75 años de edad, lo mismo ocurrió con el grupo de control en donde se eliminaron 5 pacientes mayores de 75 años, finalmente para el análisis de los datos se tomaron 57 pacientes en el grupo de casos y 53 pacientes en el grupo de controles.

A continuación se presentan los resultados obtenidos con el análisis estadístico.

### *10.2 Análisis de la variables cualitativas*

En ambos grupos la mayoría fueron hombres, grupo de casos 72% y controles 81%, la mayoría de pacientes tuvieron un riesgo ASA preoperatorio de III, el grupo de casos fue de 95%, y los controles de 83%, sin embargo hubo un 13% de pacientes en el grupo de controles con ASA IV, ver tabla 8.

La función diastólica obtuvo en los ecocardiogramas preoperatorios permitió determinar que un 24% del grupo de casos tuvo un función diastólica normal, un 30% cursó con disfunción diastólica tipo I, alteración de la relajación, un 21% tuvo disfunción tipo II, patrón pseudonormal, es importante tener en cuenta que hubo un 51% de los pacientes en el grupo de casos con algún tipo de disfunción diastólica indicativo de inicio de aumento en las presiones de llenado ventricular. Hubo un paciente que no tuvo registro de la función diastólica.

En el grupo de controles un 36% tuvieron función diastólica normal, un 49% tuvo disfunción tipo I y un 13% disfunción tipo II, también hubo un paciente en este grupo que no tenía registro de la diástole.

En cuanto el tipo de cardioplejia administrada, a la mayoría de los pacientes se les administró cardioplejía hemática, en el grupo de casos se les administró al 95% de los pacientes, en el grupo de controles al 91%, la cardioplejía cristaloide se le administró a un 5% de pacientes del grupo de casos, y a un 9% del grupo de controles.

*Tabla 8. Descripción de las variables cualitativas.*

	Casos n:57		Controles n:53	
	Frec	%	Frec	%
<b>Género</b>				
Masculino	41	72	43	81
Femenino	16	28	10	19
<b>Riesgo ASA</b>				
Asa II	2	3	2	4
Asa III	54	95	44	83
Asa IV	1	2	7	13

Función diastólica				
Normal	14	24	19	36
Disfunción tipo I	30	53	26	49
Disfunción tipo II	12	21	7	13
Sin registro	1	2	1	2
Tipo de cardioplejia				
Cristaloide	3	5	5	9
Hemática	54	95	48	91

### *10.3 Análisis de las variables cuantitativas.*

A continuación en la tabla 9 se presentan los resultados del análisis de las variables cuantitativas.

La edad del grupo de casos fue de  $68 \pm 6,4$  años, similar al grupo de controles, la frecuencia cardíaca en el grupo de casos fue de  $70 \pm 8,8$  lpm en el grupo de controles fue de  $77 \pm 10,7$  lpm un poco mayor que en el grupo de casos.

La fracción de eyección en ambos grupos fue igual con una mediana de 50%, el volumen de la aurícula izquierda fue mayor en el grupo de casos con una mediana de  $35 \text{ ml/m}^2$ , indicando por este valor que los pacientes al parecer tenían una dilatación leve de la aurícula izquierda, en el grupo de controles fue de  $30 \text{ ml/m}^2$  entre límites normales.

Sin embargo es de aclarar que durante la recolección de datos en ambos grupos no se encontró el registro del volumen auricular en 13 pacientes, los valores presentados fueron tomados de los 44 casos y 40 controles que se lograron obtener.

Con respecto a los valores del prequirúrgico, el hematocrito del grupo de casos fue menor que el grupo de controles, la hemoglobina estuvo igual para ambos grupos, la concentración de calcio iónico también fue igual en ambos grupos con una mediana de  $1,1 \text{ mmol/l}$ .



Los valores en el intraoperatorio, también fueron iguales para ambos grupos con un hemotocrito de 34%, una hemoglobina de 11 gr, el calcio iónico fue igual para ambos grupos con una mediana en el grupo de casos de 11,4 y en el grupo de controles de 11 mmol/l.

El tiempo en bomba para el grupo de controles fue mayor con un promedio de  $95 \pm 29$  minutos, en el grupo de casos fue de  $89 \pm 20$  minutos, el tiempo de clamp aórtico fue mayor para el grupo de casos con  $72 \pm 26$  minutos, para el grupo de controles fue de  $65 \pm 20$  minutos.

El tiempo quirúrgico fue mayor para el grupo de casos con  $360 \pm 78$  minutos, el tiempo quirúrgico para el grupo de controles fue de  $330 \pm 57$  minutos.

En ambos grupos de pacientes se realizaron la misma cantidad de puentes coronarios, el volumen de purga fue mayor en grupo de casos, al igual que el volumen de la cardioplejia administrada fue mayor para el grupo de casos.

No hubo diferencias en cuanto al número de unidades de glóbulos rojos transfundidas en ambos grupos.

Los valores del post operatorio mostraron que el hematocrito fue igual en ambos grupos, la hemoglobina también, el calcio iónico a las 6 horas del post operatorio fue igual en ambos grupos con valores de 1,1 mmol/l, a las 12 horas fue de 1 mmol/l disminuyó un punto aproximadamente, y a las 24 horas permaneció igual a las 12 horas con 1 mmol/l.

Es importante aclarar que no se encontró el registro de las concentraciones de calcio iónico de 13 pacientes en ambos grupos, el valor presentado corresponde a 44 pacientes del grupo de casos y 40 pacientes del grupo control.

Se registró una disminución en el valor de hematocrito del 20% en el grupo de casos y de 22% en el grupo de controles con respecto a los valores del preoperatorio y el intraoperatorio, la hemoglobina disminuyó un 21% en ambos grupos, el calcio iónico no cambió sus valores en el preoperatorio y en el intraoperatorio, pero en el post operatorio presentó una disminución de un 9% en los valores de las 6 y 12 horas.

*Tabla 9. Descripción de las variables cuantitativas.*

	Casos n:57			Controles n:53		
	Prom	Med	DE	Prom	Med	DE
Edad	65	68	6,4	65	66	6,5
FC	72	70	8,8	76	77	10,7
FEVI	49	50	12,6	49	50	10,6
Vol AI n: 44/40	37	35	17	33	30	12
Valores en el prequirúrgico						
Hematocrito	42	43	6,3	44	44	4,4
Hemoglobina	14	14,4	2	14,7	14,8	1,5
Calcio iónico	1,09	1,1	0,09	1,1	1,1	0,08
Valores en intraoperatorio						
Hematocrito	34	34	6	34	34	4,8
Hemoglobina	11	11,4	2,5	11	11	1,6
Calcio iónico	1,1	1,1	0,08	1,1	1,1	0,09
Tiempo en bomba	95	95	29	89	87	20,9
Tiempo de clamp aórtico	74	72	26	69	65	20,5
Tiempo quirúrgico	363	360	78	339	330	57
Número de puentes	3	3	0,6	3	3	0,7
Volumen de purga	1689	1760	131,2	1669	1630	97,6
Volumen de cardioplejia	2303	2440	936,7	2214	2200	11,4

Unidades Transfundidas	0,4	0	1	0,2	0	34
Valores en post operatorio						
Hematocrito	35	35	4,8	36	35	87
Hemoglobina	12	11	1,7	12	11	1,1
Calcio iónico 6 horas	1,1	1,1	0,1	1	1,1	0,09
Calcio iónico 12 horas	1	1	0,1	1	1	0,1
Calcio iónico 24 horas	0,8	1	0,4	0,8	1	0,4

#### *10.4 Casos de fibrilación auricular post operatoria primeras 72 horas.*

En el análisis de los casos de fibrilación auricular post operatoria se pudo observar como no se registró ningún caso en las primeras 12 horas del post operatorio, y como a partir de las 24 horas empezaron a aparecer los casos hasta llegar a un pico máximo a las 72 horas, el cual empezaron a declinar posterior a las 72 horas.

Es importante resaltar que el pico de casos de fibrilación auricular en este grupo de pacientes se dio a las 48 y 72 del post operatorio con 34 casos que equivalen a un 60% de los pacientes del grupo de casos.

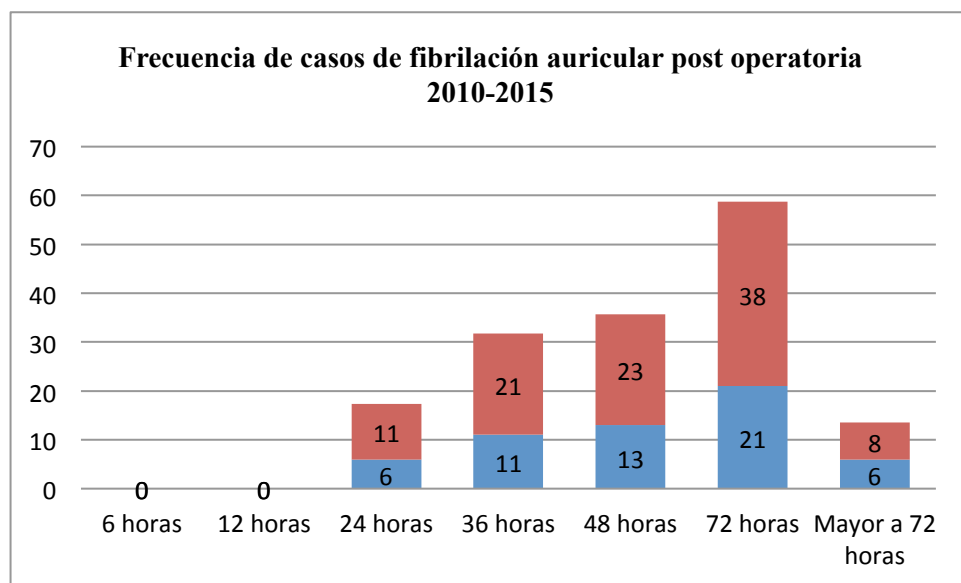
Posterior a las 72 horas de post operatorio se registraron 6 casos de fibrilación auricular que equivalen a un 10% de grupo de casos.

*Tabla 10. Casos de fibrilación auricular en el post operatorio de revascularización miocárdica.*

	Controles			
	Casos n:57		n:53	
	Frec	%	Frec	%
6 horas	0	0	0	0
12 horas	0	0	0	0
24 horas	6	10,5	0	0
36 horas	11	19	0	0

48 horas	13	23	0	0
72 horas	21	37	0	0
Mayor a 72 horas	6	10,5	0	0

*Figura 1. Frecuencia de casos de fibrilación auricular en el post operatorio de revascularización miocárdica.*



10.5 Análisis de asociación entre niveles de calcio iónico inferiores a 1,1mmol/l y la presencia de fibrilación auricular post operatoria.

*10.5.1 Análisis de asociación calcio iónico inferior a 1,1 mmol/l a las 24 horas y casos de fibrilación auricular.*

Para la realización de este análisis hubo 13 pacientes en los que no se registró el valor del calcio iónico a las 24 horas, este sub registro muy probablemente fue porque a nivel

institucional no se tiene estipulado la realización de esta prueba a las 24 horas del post operatorio, además los pacientes en muchas ocasiones ya han dejado la uci post quirúrgica, a pesar de esto para aclarar aún más el objetivo de estudio se hizo el análisis a pesar de estas limitaciones.

En la tabla 11 se observa que hubo 13 casos de fibrilación auricular en las primeras 72 horas de post operatorio en pacientes con niveles de calcio iónico inferiores a 1,1 mmol/l, que equivalen a un 29% de los pacientes con fibrilación auricular post operatoria, en este análisis no se determinó asociación entre el calcio iónico y la presencia de fibrilación auricular con un OR de 0,5 y un IC 0,2-1,2. y una p no significativa.

*Tabla 11. Análisis de asociación calcio iónico a las 24 horas y casos de fibrilación auricular a las 72 horas.*

Calcio iónico mmol/l	FA mayor a 72 horas			
	Frec	OR	IC	p
menor 1,1 mmol/l	13	0,5	0,2-1,2	0,1

Cuando se hizo este mismo análisis pero en los casos de fibrilación auricular ocurridos posterior a las 72 horas se identificaron 13 casos.

*Tabla 12. Análisis de asociación calcio iónico a las 24 horas y casos de fibrilación auricular mayor a las 72 horas.*

Calcio iónico mmol/l	FA mayor a 72 horas			
	Frec	OR	IC	P
Menor 1,1 mmol/l	13	0,3	0,1-0,8	0,022*

*10.5.2 análisis de calcio iónico inferior a 1,1 mmol/l en las 12 horas del post operatorio y presencia de fibrilación auricular post operatoria.*

En la tabla 14 se observa el resultado de los casos de fibrilación auricular en las primeras 72 horas y las concentraciones de calcio iónico inferiores a 1,1 en las primeras 12 horas, con estos datos se pudo determinar que hasta las primeras 72 horas hubo 16 casos de fibrilación auricular un 28% del total de los pacientes con niveles de calcio iónico inferiores a 1,1 mmol/l.

Lo que llama la atención es que se obtuvo un valor de OR inferior a 1 con un intervalo de confianza inferior a 1 en sus límites superiores e inferiores y un valor p significativo lo que indica que el calcio iónico inferior a 1,1 mmol/l se constituyó en un factor protector para este grupo de pacientes, algo muy contrario a la hipótesis de estudio que buscaba establecer si el calcio iónico inferior a 1,1 mmol/l era un factor de riesgo para la fibrilación auricular post operatoria en pacientes llevados a revascularización miocárdica.

*Tabla 13. Análisis de asociación calcio iónico a las 12 horas y casos de fibrilación auricular hasta las 72 horas*

Calcio iónico mmol/l	FA hasta 72 horas			
	Frec	OR	IC	p
Menor 1,1 mmol/l	16	0,4	0,2-0,9	0,038*

En la tabla 15, se muestran los resultados del análisis de los casos de fibrilación auricular post operatoria presentados posterior a las 72 horas, se pudieron identificar 18 casos un 31% en pacientes con niveles de calcio iónico inferiores a 1,1 mmol/litro, con un valor de OR inferior a 1 con un intervalo de confianza inferior a 1 en sus límites superiores e inferiores y un valor p significativo lo que indica que el calcio iónico inferior a 1,1 mmol/l se constituyó en un factor protector y no como se creía que era un factor de riesgo para la presentación de fibrilación auricular.

La situación mencionada anteriormente hace que se continúe indagando en los resultados con el objetivo de confirmar o descartar la posibilidad que las concentraciones de calcio

iónico inferiores de 1,1 mmol/l en las 24 horas del post operatorio, sean un factor protector para la ocurrencia de fibrilación auricular post operatoria.

*Tabla 14. Análisis de asociación calcio iónico a las 12 horas y casos de fibrilación auricular mayor a las 72 horas.*

Calcio iónico mmol/l	FA mayor a 72 horas			
	Frec	OR	IC	p
menor 1,1 mmol/l	18	0,3	0,1-0,8	0,014*

#### *10.5.3 Análisis de asociación calcio iónico a las 12 horas y casos de fibrilación auricular hasta las 72 horas con el grupo total de pacientes.*

Una de las limitaciones del presente estudio fue el tamaño de muestra, además que se incluyeron todos los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión y una vez conformados los grupos de estudio se eliminaron pacientes de ambos grupos por ser mayores de 75 años, en apartados anteriores se pudo ver como el nivel de calcio iónico inferior a 1,1 mmol/l se reportó como un factor protector para el desarrollo de fibrilación auricular en el post operatorio de pacientes llevados a revascularización miocárdica, por tal motivo se procedió de manera exploratoria a realizar el análisis con todos los pacientes recolectados para confirmar si este hallazgo se mantenía o al contrario se modificaba dicho resultado confirmado la ocurrencia de un error tipo II atribuido al tamaño muestral, encontrando lo siguiente,

Este análisis se realizó con 64 pacientes en el grupo de casos y 58 pacientes en el grupo de controles, y se pudo identificar que en los pacientes con niveles de calcio iónico inferiores a 1,1 mmol/l, se registraron 23 casos de fibrilación auricular en las primeras 72 horas del post operatorio, esto equivale al 36% de los pacientes del grupo de casos.

En este análisis el calcio iónico no se asoció a la presentación de fibrilación auricular en las primeras 72 horas del post operatorio con un OR de 0,5 un IC 0,2 -1,2 y una p no significativa.

El análisis de los casos de fibrilación auricular posterior a las 72 horas muestra que hubo 25 casos de fibrilación auricular en pacientes con niveles de calcio iónico inferiores a 1,1 mmol/l, esto equivale al 39% de pacientes del grupo de casos.

Y en este análisis a diferencia de los anteriores el calcio iónico no se constituyó en un factor protector aunque el OR fue de 0,5 el IC fue 0,2 – 1,1 con un valor p significativo.

Lo que aclara y confirma que los datos de este análisis fueron afectados por el tamaño de muestra, se pueden asumir resultados que pueden ser errados ya que la potencia del estudio se disminuyó por error tipo II.

*Tabla 15. Análisis de asociación calcio iónico a las 12 horas y casos de fibrilación auricular hasta las 72 horas con el grupo total de pacientes.*

Calcio iónico mmol/l	FA mayor a 72 horas			
	Frec	OR	IC	P
menor 1,1 mmol/l	23	0,5	0,2-1,2	0,1

*Tabla 16. Análisis de asociación calcio iónico a las 12 horas y casos de fibrilación auricular mayor a las 72 horas con el grupo total de pacientes.*

Calcio iónico mmol/l	FA mayor a 72 horas			
	Frec	OR	IC	P
menor 1,1 mmol/l	25	0,5	0,2-1,1	0,092*

#### *10.6 Análisis de asociación de la fibrilación con otros factores de riesgo.*



Además del calcio iónico se analizaron otros factores que han sido descritos en la literatura como factores asociados a la presencia de fibrilación auricular post operatoria, este análisis se realizó con los casos de fibrilación auricular ocurridos en las 72 horas, estos resultados se presentan en la tabla 18.

Para el análisis de la edad se consideraron los pacientes mayores y menores de 65 años, pudiendo determinar que hubo 30 casos de fibrilación auricular post operatoria en pacientes mayores de 65 años que equivalen al 53%, un poco más de la mitad de los pacientes que desarrollaron fibrilación auricular en las primeras 72 horas del post operatorio. En los pacientes menores de 65 años hubo 18 casos que equivalen a un 31%

El análisis según el género, hubo mayor frecuencia de casos de fibrilación auricular en el género masculino con 37 casos registrados, un 65% del total de pacientes. En las mujeres hubo 11 casos de fibrilación auricular un 19%, lo anterior guarda relación con la razón hombre/mujer del estudio que es de 2:1, dos hombres por cada mujer.

En el análisis de la fracción de eyección se tuvo en cuenta la presencia de fibrilación auricular en pacientes con fracción de eyección inferior y superior al 55 % obteniendo lo siguiente.

Hubo 32 casos de fibrilación auricular post operatoria en pacientes con fracción de eyección inferior al 55%, esto equivale al 56% de total de casos. En pacientes con fracción de eyección superior al 55% se presentaron 25 casos, un 44%.

Otro ítem que se analizó fueron los casos de fibrilación auricular en pacientes con disfunción diastólica, para este análisis se tuvo en cuenta los pacientes en los que se les documentó algún tipo de disfunción diastólica en el ecocardiograma prequirúrgico, en este caso se registró disfunción diastólica tipo I, alteración en la relajación y disfunción tipo II, patrón pseunormalizado, ambos indicativos de incremento en las presiones de llenado del ventrículo izquierdo en diferentes grados, determinándose que hubo 34 casos de fibrilación auricular en las 72 horas del post operatorio en pacientes con disfunción diastólica, esto equivale al 60% del total de pacientes.

Es importante tener en cuenta que hubo 30 pacientes con disfunción tipo I y 12 con disfunción tipo II, un total de 42 pacientes, y que de estos 42 hubo 34 pacientes que desarrollaron fibrilación auricular en las 72 horas del post operatorio.

El tipo de cardioplejia utilizada en el intraoperatorio permitió determinar que hubo 48 casos de fibrilación auricular en las 72 horas del post operatorio en pacientes a los cuales se les administró cardioplejia hemática, esto equivale al 84% de los pacientes.

Los casos de fibrilación auricular según el número de puentes, para este análisis se tomaron los pacientes a los que se les realizaron entre 3 y 4 puentes permitiendo identificar que hubo 44 casos de fibrilación auricular, un 77% del total de pacientes.

Los casos de fibrilación auricular según la frecuencia cardíaca registrada en el preoperatorio, para este análisis se tomó la frecuencia cardíaca mayor a 65 pulsaciones por minuto, teniendo en cuenta que todos los pacientes tenían cardiopatía isquémica y muy probablemente estaban betabloqueados, se pudo identificar que hubo 37 casos de fibrilación auricular en los pacientes con frecuencia cardíaca superior a 65 lpm, esto equivale al 65% del total de pacientes.

Sin embargo en los pacientes que tuvieron una frecuencia cardíaca inferior a 65 lpm, hubo 10 casos de fibrilación auricular, que equivalen a un 17%.

Para determinar los casos de fibrilación auricular según el tiempo de bomba, se determinó un tiempo mayor de 90 minutos, y se registraron 26 casos de fibrilación auricular en las 72 horas del post operatorio, un 46%, y con un tiempo en bomba menor de 90 minutos se presentaron 23 casos de fibrilación auricular, un 40%.

Los casos de fibrilación auricular según el tiempo de clamp aórtico, se estableció un tiempo mayor de 60 minutos, y se pudieron identificar 34 casos de fibrilación auricular en las 72 horas del post operatorio, que equivalen a 60% de los pacientes, en este análisis hubo más casos a comparación del tiempo en bomba.

En el tiempo en clamp menor de 60 minutos se registraron 16 casos de fibrilación auricular, un 28%.

*Tabla 17. Análisis de otros factores de riesgo asociados con fibrilación post operatoria.*

	FA hasta 72 horas			
	Frec	OR	IC	p
Edad				
Mayor de 65	30	1,2	0,5-1,6	0,5
Menor de 65	18	0,7	0,3-1,7	0,5
Género				
Masculino	37	0,8	0,3-2,0	0,7
Femenino	11	1,5	0,5-4,2	0,4
Fracción de eyección				
Menor del 55%	32	0,5	0,2-1,3	0,2
Mayor del 55%	25	1,4	0,6-2,9	0,3
Función diastólica				
Disfunción diastólica				
(I,II)	34	1	0,4-2,3	0,8
Tipo de cardioplejia				
Cardioplejia hemática	48	2,6	0,5-13,8	0,4
Número de puentes				
3 y 4 puentes	44	1,6	0,5-4,8	0,3
Frecuencia cardíaca				
FC mayor 65 lpm	37	0,5	0,1-1,2	0,1
FC menor de 65 lpm	10	1,8	0,6-5,4	0,2

Tiempo en bomba				
Mayor de 90 minutos	26	1,3	0,6-2,8	0,4
Menor de 90 minutos	23	0,6	0,3-1,4	0,3
Tiempo en Clamp				
Mayor de 60 minutos	34	1,2	0,5-2,7	0,6
Menor de 60 minutos	16	1,1	0,5-2,6	0,6

## 11 Discusión

El calcio intracelular es un importante anión dentro de la función contráctil y eléctrica del corazón; el presente estudio buscaba determinar la existencia de asociación entre los niveles de calcio iónico inferiores a 1,1 mmol/l en las primeras 24 horas y la presentación de fibrilación auricular en el postoperatorio de cirugía cardíaca; teniendo en cuenta que esta arritmia es una de las complicaciones que se presenta con mayor frecuencia, aumentando la morbimortalidad en el post operatorio, además de generar mayores costos en la atención.(1,2,3).

Una vez analizados los 57 casos de fibrilación auricular se pudo determinar en el grupo de estudio que no se registró ningún caso en las primeras 12 horas del post operatorio, y como a partir de las 24 horas ocurrieron los casos hasta llegar a un pico máximo a las 72 horas, el cual empezó a declinar posterior a las 72 horas, este comportamiento fue similar al descrito por otros autores en donde se evidencia un pico de fibrilación auricular desde las 24 horas hasta las 72 (ver figura 1).

Con respecto a las concentraciones de calcio iónico en el post operatorio en el grupo de casos y en los controles se determinó que a las 6 horas la concentración fue igual en ambos grupos con valores de 1,1 mmol/l, a las 12 horas fue de 1 mmol/l disminuyó un punto aproximadamente, y a las 24 horas permaneció igual que el valor de las 12 horas con 1 mmol/l (ver tabla 9) estos hallazgos son similares a los encontrados por Svagzdiene (41,42)

en su estudio en donde no identifican grandes diferencias en las concentraciones de calcio iónico entre el preoperatorio y post operatorio de los pacientes con fibrilación auricular.

Por limitaciones del estudio el análisis de los niveles de calcio iónico a las 24 horas y los casos de fibrilación auricular solo fue posible realizarlo con 44 pacientes en el grupo de casos y 40 en el grupo de controles, determinando que hubo 13 casos de fibrilación auricular en pacientes con concentraciones de calcio iónico inferior a 1,1 mmol/l, esto equivale al 29% de los pacientes, pero desafortunadamente no se logró determinar una asociación significativa entre estas dos variables OR: 0,5 y un IC (0,2-1,2) p:0,1.

Estos resultados obtenidos motivaron la realización de un análisis por separado de las concentraciones de calcio de las 6 y las 12 horas del post operatorio de los cuales se contaban con todos los registros, permitiendo identificar 16 casos de fibrilación auricular en pacientes con niveles de calcio iónico inferiores a 1,1 mmol/l que equivalen al 28% de los pacientes, este valor aumentó a 18 cuando se analizaron los casos de fibrilación auricular posteriores a las 72 horas, este valor equivale al 31%.

Estos valores son de destacar porque como se mencionó en apartados anteriores no se logró determinar asociación estadística, pero si se pudo identificar que hubo una cantidad significativa de casos de fibrilación auricular en pacientes con concentraciones de calcio iónico inferiores a 1,1 mmol/l.

Estos hallazgos permiten establecer este antecedente de manera exploratoria con el objetivo de atraer la atención de los investigadores en el campo de la fibrilación auricular post operatoria para que dirijan su mirada hacia las concentraciones de calcio iónico inferiores de 1,1 mmol/l en el post operatorio de pacientes llevados a cirugía cardíaca como un posible factor de riesgo para la ocurrencia de esta que debe ser ampliamente estudiado.

Por otro lado el presente estudio también analizó el comportamiento en este grupo de pacientes de los factores de riesgo que clásicamente han sido descritos en la literatura como asociados a la fibrilación auricular post operatoria entre estos cabe mencionar la edad, el sexo masculino, intervenciones valvulares (principalmente en la válvula mitral) o dobles procedimientos, el tamaño de la aurícula izquierda, SAHOS, fracción de eyección del ventrículo izquierdo, suspensión de betabloqueadores en el post operatorio (45,46,47,48).

Se pudo identificar que la mayoría de casos de fibrilación auricular en este estudio estuvieron relacionados con edad mayor de 65 años, género masculino, fracción de eyección menor al 55%, disfunción diastólica, frecuencia cardíaca mayor a 65 lpm, tiempo en bomba mayor a 90 minutos, tiempo de clamp aórtico mayor a 60 minutos, y la realización de 3 y 4 puentes coronarios (Ver tabla 17); aunque no se pudo establecer asociación es interesante ver como los resultados concuerdan con los reportado en la literatura mundial.

Este comportamiento de los factores de riesgo podría ser explicado por el aumento de los volúmenes auriculares y cambios por el envejecimiento y la presencia de disfunción ventricular izquierda (29); el aumento de la lesión por reperfusión y la respuesta inflamatoria generada, las cuales se han asociado dentro de la patogénesis de la fibrilación auricular post operatoria por el aumento del tiempo de circulación extracorpórea y tiempo de clamp secundario a la realización de un número mayor de injertos en este grupo de estudio (14,15,25).

Otro hallazgo interesante se relaciona con la frecuencia cardíaca preoperatoria; debido a que los pacientes que son llevados a cirugía de revascularización miocárdica, son pacientes con enfermedad coronaria, estos pacientes dentro de su manejo medico deben recibir betabloqueadores para mantener una frecuencia cardíaca optima entre 60 y 70 latidos por minuto. En este estudio se encontró que el 65 % de los pacientes con frecuencia cardíaca por encima de 65 latidos por minuto en el preoperatorio presentaron fibrilación auricular post operatoria; lo que puede hacer pensar que la adecuada titulación de los betabloqueadores en el preoperatorio puede ayudar a disminuir la fibrilación auricular post operatoria, aunque también se sabe que descontinuar los betabloqueadores en el post operatorio es un factor de riesgo para fibrilación auricular (13,25,46,48,49) un ejemplo de esto es que los pacientes con frecuencia cardíaca inferior a 65 lpm, tuvieron menor presentación de fibrilación auricular (ver tabla 17).

La fibrilación auricular post operatoria es una enfermedad con múltiples causas y factores de riesgo (13), lo cual hace que su incidencia en cirugía cardiovascular sea alta, a pesar de diferentes intervenciones y medidas profilácticas; la inflamación y la actividad simpática siguen teniendo alta influencia sobre la actividad eléctrica de las células atriales y el metabolismo del calcio. Aunque en este estudio no se logró establecer relación entre el

calcio iónico y la fibrilación auricular post operatoria, se encontraron otras asociaciones que merecen ser estudiadas.

#### Limitaciones del estudio.

1. El estudio fue realizado en un grupo de pacientes muy controlado desde el punto de vista clínico, con un ASA III, y pocos factores de riesgo lo cual muy probablemente condicionó la poca variabilidad en las concentraciones del calcio iónico.
2. No se lograron obtener todos los valores del calcio iónico de los pacientes porque a nivel institucional no está estipulado su titulación en las 24 horas del post operatorio.
3. Se incluyeron todos los casos de fibrilación auricular identificados en las bases de datos y a pesar de esto no se logró determinar asociación estadísticamente significativa muy probablemente a causa de un error tipo II.

## **12 Conclusiones**

Aunque no se logró determinar asociación entre la fibrilación auricular post operatoria y las concentraciones de calcio iónico, de manera exploratoria se pudo establecer que un 29% de los pacientes con fibrilación auricular tuvieron concentraciones de calcio iónico inferiores a 1,1 mmol/l, este valor aumenta a 31% cuando se analizan los niveles de calcio iónico por separado.



### **13 Recomendaciones**

Se recomienda la realización de un estudio de cohortes prospectivo en donde se haga seguimiento de un grupo más amplio de pacientes, además que se tenga la posibilidad de hacer controles seriados de calcio iónico a diferentes horas, establecer si se hace corrección de los niveles de calcio iónico en salas de cirugía y en la unidad de cuidados intensivos, además si se tienen implementadas estrategias farmacológicas que de alguna manera prevengan la disminución de las concentraciones de calcio iónico en este tipo de pacientes.

Condiciones que permitirán aclarar de manera analítica si las concentraciones de calcio iónico inferiores a 1,1 mmol/l están asociadas con la fibrilación auricular post operatoria.

Sería interesante mirar el comportamiento del calcio iónico en el post operatorio de otro tipo de pacientes con un perfil más alto de riesgo y sometidos a varias intervenciones en un mismo tiempo quirúrgico para determinar si las concentraciones de calcio se comportan igual que en este grupo de pacientes y con ello aclarar si los niveles de calcio iónico inferiores a 1,1 mmol/l son un factor asociado a fibrilación auricular post operatoria.

## 14 Anexos

### Anexo 1.

#### Instrumento de recolección de datos.

#### Grupo de casos

##### 1. Datos demográficos.

1.1 Iniciales del nombre: _____ _____	1.2 NHC: _____ _____	1.3 Edad: _____	1.4 Sexo: _____
--	-------------------------	-----------------	-----------------

##### 2. Datos clínicos prequirúrgico

IMC: ____	2.2 : Riesgo ASA _____	Fc : ____ lpm.	FEVI: ____%
Función diastólica: 0: Normal. 1: Disfunción tipo I. 2: Disfunción tipo II. 3: Disfunción tipo III. 4: Disfunción tipo IV.	Vol AI: _____ ml/m2.	HB: _____. HTO: ____%.	Concentración calcio: ____ mmol/l

##### 3. Datos del transquirúrgico.

HB: _____. HTO: ____%. Concentración calcio: ____ mmol/lit. Cantidad de calcio administrado : ____ Meq/l	Tiempo quirúrgico: _____ min. Tiempo en bomba: _____ min. Tiempo de clamp: _____ min.	Número de puentes: _____. Número de unidades glob rojos transfundido: _____. Vol de	Tipo de cardioplegia: 0: Cardioplegia Cristaloide 1: Cardioplegia Hemática. Vol total cardioplegia: ____ m
---	---	---	---

		purga: ____ ml	l.
--	--	----------------	----

1. Datos clínicos post operatorio.

HB: ____.	Concentración calcio:	Presencia de FA
HTO: ____%.	mmol/lit.	POP:
Cantidad de calcio	0-6 : ____	0-6 : si: _ no: _
administrado	1: 6-12: ____	6-12: si: _ no: _
: ____ mmol/l	2: 13-24: ____	13-24: si: _ no: _
	3: 25 – 36: ____	25-36: si: _ no: _
	4: 37 -48: ____	37-48: si: _ no: _
	5: 49-72: ____	49-72: si: _ no: _

## Anexo 2.

### Grupo de controles

#### 1. Datos demográficos.

1.1 Iniciales del nombre: _____	1.2 NHC: _____	1.3 Edad: _____	1.4 Sexo: _____
---------------------------------	----------------	-----------------	-----------------

#### 2. Datos clínicos prequirúrgico

IMC: ____	2.2 : Riesgo ASA ____	Fc : ____ lpm.	FEVI: ____ %
Función diastólica: 0: Normal. 1: Disfunción tipo I. 2: Disfunción tipo II. 3: Disfunción tipo III. 4: Disfunción tipo IV.	Vol AI: ____ ml/m2.	HB: ____. HTO: ____%.	Concentración calcio: ____ mmol/l

#### 3. Datos del transquirúrgico.

HB: ____. HTO: ____%. Concentración calcio: ____ mmol/lit. Cantidad de calcio administrado : ____ mmol/l	Tiempo quirúrgico: ____ min. Tiempo en bomba: ____ min. Tiempo de clamp: ____ min.	Número de puentes: ____. Número de unidades glob rojos transfundido: ____. Vol de púrga: ____ ml	Tipo de cardioplegia: 0: Cardioplegia Cristaloide 1: Cardioplegia Hemática. Vol total cardioplegia: ____ ml.
---	--	--	---

#### 4. Datos clínicos post operatorio.

HB: ____. HTO: ____%.	Concentración calcio: Meq/lit.	Presencia de FA POP:
--------------------------	--------------------------------	-------------------------

Cantidad de calcio administrado : _____ Meq/l	0-6 : _____	0-6 : si: _ no: _
	1: 6-12: _____	6-12: si: _ no: _
	2: 13-24: _____	13-24: si: _ no: _
	3: 25 – 36: _____	25-36: si: _ no: _
	4: 37 -48: _____	37-48: si: _ no: _
	5: 49-72: _____	49-72: si: _ no: _

CEIC – 2697 - 2016

Bogotá, 09 de marzo de 2016

Doctor

**FELIX MONTES**

Investigador Principal

**FUNDACIÓN CARDIOINFANTIL – INSTITUTO DE CARDIOLOGÍA**

Bogotá, D.C.

Ref. La concentración de calcio iónico influye en la incidencia de fibrilación auricular perioperatoria en pacientes llevados a revascularización miocárdica.

Estimado doctor Montes:

El Comité de Ética en Investigación Clínica de la Fundación Cardioinfantil - Instituto de Cardiología. Revisó por vía expedita el trabajo de investigación en mención, el cual por el diseño metodológico empleado se considera que no afecta la seguridad de los pacientes y por tanto queda **APROBADO**. Según concepto consignado en el Acta No. 07-2016 del 02 de marzo de 2016.

Esperamos de usted las comunicaciones con respecto a cambios en el proyecto, así como una copia del proyecto finalizado.

Dejamos constancia en su carácter de investigador principal de su centro, que usted no ha participado en la decisión de la aprobación. Esta aprobación es condicional a aprobación concomitante por el Comité de Investigaciones de la Fundación Cardioinfantil – Instituto de Cardiología. Por tanto desde este momento puede usted iniciar formalmente la ejecución del proyecto, o recolección de datos.

Deseándole éxito científico, le recordamos que la función de este comité es la protección de los derechos de los sujetos enrolados y la voluntad de apoyar los investigadores.

Cordialmente,

**JAIME CABRALES, MD**

Presidente (c) Comité de Ética en Investigación Clínica

Correo electrónico: [eticainvestigacion@cardioinfantil.org](mailto:eticainvestigacion@cardioinfantil.org)

IRB00007736



DDI-004-2016

Bogotá, 15 de enero de 2016

Doctor  
**FÉLIX MONTES**  
Investigador principal  
**FUNDACIÓN CARDIOINFANTIL – IC**  
Bogotá, D.C.

*Félix,*  
Estimado doctor Montes:

Una vez evaluadas las respuestas a las observaciones hechas por el Comité de Investigaciones de la Fundación Cardioinfantil – Instituto de Cardiología para el protocolo **"La concentración de calcio iónico influye en la incidencia de fibrilación auricular perioperatoria en pacientes llevados a revascularización miocárdica"** - Código LC-873-2015, y teniendo en cuenta que cumple con los principios corporativos institucionales de investigación, me permito informarle que ha sido **APROBADO** para su realización.

**Esta aprobación es condicional a aprobación concomitante por el Comité de Ética de la Fundación Cardioinfantil – Instituto de Cardiología.**

De igual forma le comunicamos, que de acuerdo con normas establecidas por el Departamento de Investigaciones se le solicitará un **informe de avance de estricto cumplimiento**. La no adherencia a esta solicitud le ocasionará inclusive la cancelación del protocolo, dicho informe deberá ser entregado cada seis meses a partir de la fecha y según el siguiente cronograma:

- Junio 14 del 2016
- Diciembre 14 del 2016

Le deseamos éxitos en la investigación.

Saludo cordial,

*[Firma]*  
**RODOLFO J. DENNIS VERANO, MD, MSc, FACP**  
Secretario Comité de Investigaciones

**FUNDACIÓN  
CARDIOINFANTIL**  
INSTITUTO DE CARDIOLOGÍA  
DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIONES

Jacqueline R.

**fci**  
FUNDACIÓN  
CARDIOINFANTIL  
INSTITUTO DE CARDIOLOGÍA



Calle 163A # 13B-50  
Teléfono (571) 667 2727

Bogotá, Colombia  
[www.cardioinfantil.org](http://www.cardioinfantil.org)

*15 enero 2016*

## 15 Bibliografia

1. Horwich P1, Buth KJ, Légaré JF. New onset postoperative atrial fibrillation is associated with a long-term risk for stroke and death following cardiac surgery. *J Card Surg.* 2013 Jan;28(1):8-13, 2012 Nov 27
2. Ahlsson A1, Fengsrud E, Bodin L, Englund A. Postoperative atrial fibrillation in patients undergoing aortocoronary bypass surgery carries an eightfold risk of future atrial fibrillation and a doubled cardiovascular mortality. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2010 Jun;37(6):1353-9
3. Hogue CW Jr1, Murphy SF, Schechtman KB, Dávila-Román VG. Risk factors for early or delayed stroke after cardiac surgery. *Circulation.* 1999 Aug 10;100(6):642-7
4. Van Wagoner DR1. Oxidative stress and inflammation in atrial fibrillation: role in pathogenesis and potential as a therapeutic target. Department of Molecular Cardiology, Cleveland Clinic, Cleveland, Ohio, USA. *J Cardiovasc Pharmacol.* 2008 Oct;52(4):306-13
5. Prielipp R, Butterworth J. Con: calcium is not routinely indicated during separation from cardiopulmonary bypass. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 1997 Dec;11(7):908-12.
6. DiNardo JA. Pro: calcium is routinely indicated during separation from cardiopulmonary bypass. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 1997 Dec;11(7):905-7
7. DeHert SG1, Ten Broecke PW, De Mulder PA, Rodrigus IE, Haenen LR, Boeckxstaens CJ, Vermeyen KM, Gillebert TC, Moulijn AC. Effects of calcium on left ventricular



function early after cardiopulmonary bypass. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 1997 Dec;11(7):864-9

8. Gialdini G1, Nearing K2, Bhavre PD3, Bonuccelli U4, Iadecola C5, Healey JS6, Kamel H JAMA. Perioperative atrial fibrillation and the long-term risk of ischemic stroke. 2014 Aug 13;312(6):616-22

9. Saxena A1, Dinh DT, Smith JA, Shardey GC, Reid CM, Newcomb AE. Usefulness of postoperative atrial fibrillation as an independent predictor for worse early and late outcomes after isolated coronary artery bypass grafting (multicenter Australian study of 19,497 patients). . *Am J Cardiol.* 2012 Jan 15;109(2):219-25

10. Barbara DW, Rehfeldt KH, Pulido JN, Li Z, White RD, Schaff HV, Mauermann WJ. Diastolic function and new-onset atrial fibrillation following cardiac surgery. *Ann Card Anaesth.* 2015 Jan-Mar;18(1):8-14

11. Ishii Y<sup>1</sup>, Schuessler RB, Gaynor SL, Yamada K, Fu AS, Boineau JP, Damiano RJ Jr . Inflammation of atrium after cardiac surgery is associated with inhomogeneity of atrial conduction and atrial fibrillation. *Circulation.* 2005 Jun 7;111(22):2881-8

12. Ramlawi B1, Otu H, Mieno S, Boodhwani M, Sodha NR, Clements RT, Bianchi C, Sellke FW. Oxidative stress and atrial fibrillation after cardiac surgery: a case-control study. *Ann Thorac Surg.* 2007 Oct;84(4):1166-72; discussion 1172-3

13. Maesen B, Nijs J, Maessen J, Allessie M, Schotten U. Post-operative atrial fibrillation: a maze of mechanisms. *Europace* 2012;14(2):159-174.

14. Anselmi A, Possati G, Gaudino M. Postoperative inflammatory reaction and atrial fibrillation: simple correlation or causation? *Ann Thorac Surg* 2009;88:326–33
15. Hak Ł, Mys'liwska J, Wickiewicz J, Szyndler K, Siebert J, Rogowski J. Interleukin-2 as a predictor of early postoperative atrial fibrillation after cardiopulmonary bypass graft (CABG). *J Interferon Cytokine Res* 2009;29:327–32
16. S, Izzat MB, Lee TW, Wan IYP, Tang NLS, Yim APC. Avoiding cardiopulmonarybypass in multivessel CABG reduces cytokine response and myocardial injury. *Ann Thorac Surg* 1999;68:52–5
17. Panesar SS, Athanasiou T, Nair S, Rao C, Jones C, Nicolaou M et al. Early outcomes in the elderly: a meta-analysis of 4921 patients undergoing coronary artery bypass grafting—comparison between off-pump and on-pump techniques. *Heart* 2006;92:1808–16
18. Workman A. Cardiac adrenergic control and atrial fibrillation. *Naunyn-Schmiedeberg's Arch Pharmacol* 2010;381:235–49
19. Hoeldtke RD, Cilmi KM. Effects of aging on catecholamine metabolism. *J Clin Endocrinol Metab* 1985;60:479–84
20. Kalman JM, Munawar M, Howes LG, Louis WJ, Buxton BF, Gutteridge G et al. Atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting is associated with sympathetic activation. *Ann Thorac Surg* 1995;60:1709–15.

21. Fleming GA, Murray KT, Yu C, Byrne JG, Greelish JP, Petracek MR et al. Milrinone use is associated with postoperative atrial fibrillation after cardiac surgery. *Circulation* 2008;118:1619–25
22. Feneck RO, Sherry KM, Withington PS, Oduro-Dominah A. Comparison of the hemodynamic effects of milrinone with dobutamine in patients after cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2001;15:306–15
23. El-Armouche A, Boknik P, Eschenhagen T, Carrier L, Knaut M, Ravens U et al. Molecular determinants of altered Ca<sup>2+</sup> handling in human chronic atrial fibrillation. *Circulation* 2006;114:670–80.
24. Ali IM, Sanalla AA, Clark V. Beta-blocker effects on postoperative atrial fibrillation. *Eur J Cardio-Thorac Surg* 1997;11:1154–57
25. Carmeliet E. Cardiac ionic currents and acute ischemia: from channels to arrhythmias. *Physiol Rev* 1999;79:917–1017
26. Ramlawi B, Otu H, Mieno S, Boodhwani M, Sodha NR, Clements RT et al. Oxidative stress and atrial fibrillation after cardiac surgery: a case-control study. *Ann Thorac Surg* 2007;84:1166–73.
27. Kim YM, Guzik TJ, Zhang YH, Zhang MH, Kattach H, Ratnatunga C et al. A myocardial Nox2 containing NAD(P)H oxidase contributes to oxidative stress in human atrial fibrillation. *Circ Res* 2005;97:629–36

28. Kim YM, Kattach H, Ratnatunga C, Pillai R, Channon KM, Casadei B. Association of atrial nicotinamide adenine dinucleotide phosphate oxidase activity with the development of atrial fibrillation after cardiac surgery. *J Am Coll Cardiol* 2008; 51:68–74
29. Lesnefsky EJ, Lundergan CF, Hodgson JM, Nair R, Reiner JS, Greenhouse SW et al. Increased left ventricular dysfunction in elderly patients despite successful thrombolysis: the GUSTO-I angiographic experience. *J Am Coll Cardiol* 1996;28: 331–37.
30. Spach MS, Dolber PC. Relating extracellular potentials and their derivatives to anisotropic propagation at a microscopic level in human cardiac muscle. Evidence for electrical uncoupling of side-to-side fiber connections with increasing age. *Circ Res* 1986;58:356–71.
31. Ad N, Snir E, Vidne BA, Golomb E. Histologic atrial myolysis is associated with atrial fibrillation after cardiac operation. *Ann Thorac Surg* 2001;72:688–93.
32. Goette A, Juenemann G, Peters B, Klein HU, Roessner A, Huth C et al. Determinants and consequences of atrial fibrosis in patients undergoing open heart surgery. *Cardiovasc Res* 2002;54:390–6
33. Lowe JE, Hendry PJ, Hendrickson SC, Wells R. Intraoperative identification of cardiac patients at risk to develop postoperative atrial fibrillation. *Ann Surg* 1991;213:388–91, discussion 91–2

34. Kanagaratnam P, Kojodjojo P, Peters NS. Electrophysiological abnormalities occur prior to the development of clinical episodes of atrial fibrillation: observations from human epicardial mapping. *Pacing Clin Electrophysiol* 2008;31: 443–53.
35. Yue L, Feng J, Gaspo R, Li G-R, Wang Z, Nattel S. Ionic remodeling underlying action potential changes in a canine model of atrial fibrillation. *Circ Res* 1997;81: 512–25.
36. Workman AJ Cardiac adrenergic control and atrial fibrillation *Naunyn Schmiedeberg Arch Pharmacol*. 2010 Mar;381(3):235-49
37. Bers DM. Cardiac excitation-contraction coupling. *Nature*. 2002; 415:198–205
38. Walden AP, Dibb KM, Trafford AW. Differences in intracellular calcium homeostasis between atrial and ventricular myocytes. *J Mol Cell Cardiol*. 2009; 46:463–473
39. Bers DM. Calcium cycling and signaling in cardiac myocytes. *Annu Rev Physiol*. 2008; 70:23–49
40. Polderman KH Severe electrolyte disorders following cardiac surgery: a prospective controlled observational study. *Crit Care*. 2004 Dec;8(6):R459-66
41. Svagzdiene M<sup>1</sup>, Sirvinskas E. Changes in serum electrolyte levels and their influence on the incidence of atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting surgery. *Medicina (Kaunas)*. 2006;42(3):208-14.

42. Svagzdiene M. Atrial fibrillation and changes in serum and urinary electrolyte levels after coronary artery bypass grafting surgery. *Medicina (Kaunas)*. 2009;45(12):960-70
43. Kaw R, Hernandez AV, Masood I, Gillinov AM, Saliba W, Blackstone EH. Short- and long-term mortality associated with new-onset atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting: a systematic review and meta-analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2011 May;141(5):1305-12
44. Gialdini G, Nearing K, Bhavane PD, Bonuccelli U, Iadecola C, Healey JS, Kamel H. Perioperative atrial fibrillation and the long-term risk of ischemic stroke. *JAMA*. 2014 Aug 13;312(6):616-22
45. Mathew JP1, Fontes ML, Tudor IC, Ramsay J, Duke P, Mazer CD, Barash PG, Hsu PH, Mangano DT. A multicenter risk index for atrial fibrillation after cardiac surgery; Investigators of the Ischemia Research and Education Foundation; Multicenter Study of Perioperative Ischemia Research Group. *JAMA*. 2004 Apr 14;291(14):1720-9.
46. Tran DT, Perry JJ, Dupuis JY, Elmetekawy E, Wells GA. Predicting New-Onset Postoperative Atrial Fibrillation in Cardiac Surgery Patients. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2015 Oct;29(5):1117-26
47. Wong JK, Maxwell BG, Kushida CA, Sainani KL, Lobato RL, Joseph Woo Y, Pearl RG. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2015 Oct;29(5):1140-7. Obstructive Sleep Apnea Is an Independent Predictor of Postoperative Atrial Fibrillation in Cardiac Surgery.

48. Najmeddine Echahidi, MD, Philippe Pibarot, Gilles O'Hara, Patrick Mathieu. Mechanisms, prevention, and treatment of atrial fibrillation after cardiac surgery . J Am Coll Cardiol. 2008 Feb 26;51(8):793-801

49. Arsenault KA, Yusuf AM, Crystal E, Healey JS, Morillo CA, Nair GM, Whitlock RP Cochrane Database Syst Rev. 2013 Jan 31;1. Interventions for preventing post-operative atrial fibrillation in patients undergoing heart surgery